

(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) Offenlegungsschrift
(11) DE 3421011 A1

(51) Int. Cl. 4:

A 61 K 35/14

A 61 K 39/395

A 61 K 35/16

A 61 K 35/18

A 61 K 37/02

(21) Aktenzeichen: P 34 21 011.3
(22) Anmeldetag: 6. 6. 84
(43) Offenlegungstag: 12. 12. 85

(71) Anmelder:

Wilhelmus, Bernd, Dr., 5060 Bergisch Gladbach, DE;
Schmidt, Inge, Dr.; Tholen, Wolfgang, Dr., 5300
Bonn, DE

(74) Vertreter:

Dahlke, W., Dipl.-Ing.; Lippert, H., Dipl.-Ing.,
Pat. Anw., 5060 Bergisch Gladbach

(72) Erfinder:

gleich Anmelder

(54) Individualmedikament

Die Erfindung bezieht sich auf ein Individualmedikament für einen bestimmten Menschen, bestehend aus konserviertem Blut bzw. einer oder mehreren konservierten Fraktionen des Blutes dieses Menschen. Das Blut wird diesem Menschen in jungen, gesunden Jahren entnommen und ggf. in bestimmte Fraktionen getrennt, dann konserviert und im Bedarfsfalle aufbereitet und reinfundiert. Die Verwendung eines solchen Individualmedikaments zielt auf die Verbesserung des Blutes ab bzw. dient zur Heilung von Blutdefekten. Vorzugsweise Anwendungsbeispiele sind die Revitalisierung alter Menschen, Behebung von erworbenen Immundefekten usw.

DE 3421011 A1

Dipl.-Ing. W. Dahlke

Dipl.-Ing. H.-J. Lippert

Patentanwälte

Frankenforster Straße 137

5060 Bergisch Gladbach 1

1

3421011

1

5. Juni 1984

L/Sch

Herr Dr. Bernd Wilhelmus

5

Frau Dr. Inge Schmidt

Herr Dr. Wolfgang Tholen

10

Patentansprüche

1. Medikament für einen bestimmten Menschen, bestehend aus einer oder mehreren konservierten Fraktionen des Blutes dieses Menschen, wobei das Blut diesem Menschen in gesunden Jahren entnommen worden ist.
- 15
2. Medikament nach Anspruch 1, bestehend aus konserviertem Plasma.
- 20
3. Medikament nach Anspruch 1 oder 2, bestehend aus konservierten Plasmaproteinen.
4. Medikament nach Anspruch 3, bestehend aus konservierten Globulinen, insbesondere γ -Globulinen.
- 25
5. Medikament nach Anspruch 3, bestehend aus Albuminen.
6. Medikament nach Anspruch 3, bestehend aus Fibrinogen.
- 30
7. Medikament nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bestehend aus einer konservierten Zellfraktion oder mehreren konservierten Zellfraktionen.
- 35
8. Medikament nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens Erythrozyten enthält.

- 1 9. Medikament nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens Thrombozyten enthält.
- 5 10. Medikament nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens Lymphozyten enthält.
- 10 11. Medikament nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens Leukozyten enthält.
- 15 12. Medikament nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens periphere Stammzellen enthält.
- 20 13. Medikament nach einem der Ansprüche 2 und 7 bis 12, bestehend aus konserviertem Plasma und mindestens einer Zellfraktion.
- 25 14. Medikament nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß es mit mindestens einer Zellfraktion und/oder Plasma-Proteinfraktion überproportional angereichert ist.
- 30 15. Verfahren zur Herstellung eines Medikaments nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Blut, das einem gesunden Menschen entnommen worden ist, in bestimmte Fraktionen getrennt wird, daß eine Fraktion oder mehrere Fraktionen des Blutes konserviert werden und daß im Bedarfsfalle die aufbereitete Fraktion bzw. die aufbereiteten Fraktionen für diesen Menschen, dem das Blut entnommen worden ist, zur Reinfusion bereitgestellt wird.

- 1 16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß ein Blut verwendet wird, das einem jungen Menschen entnommen worden ist.
- 5 17. Verfahren nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Fraktion bzw. die Fraktionen tiefgefroren, über einen längeren Zeitraum bei dieser Temperatur gehalten und im Bedarfsfalle aufgetaut wird bzw. werden.
- 10 18. Verfahren nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß Plasma konserviert wird.
- 15 19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß nur ein Teil des Plasmas, insbesondere die Plasmaproteine, konserviert wird.
- 20 20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß Globuline, insbesondere γ -Globuline, und/oder Albumine und/oder Fibrinogen konserviert werden.
- 25 21. Verfahren nach einem der Ansprüche 15 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine Zellfraktion konserviert wird.
- 30 22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß beim Auftauen der Zellfraktionen diesen ein Revitalisierungsmedium zugegeben wird.
- 35 23. Verfahren nach einem der Ansprüche 15 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß Plasma und Zellfraktionen nach dem Auftauen gemischt werden.

- 1 24. Verfahren nach einem der Ansprüche 15 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Zellen nach dem Auftauen geklont werden.
- 5 25. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 10, und 13 oder 14, bestehend aus Plasma und Lymphozyten, bei einem erworbenen Immundefekt, wie Aids.
- 10 26. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 7 und 13 oder 14, bestehend aus Plasma und dem zellulären Gesamtkomplex bzw. zumindest einem zellulären Teilkomplex, bei Erkrankungen des Knochenmarks.
- 15 27. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 7 und 13 oder 14, bestehend aus Plasma und dem zellulären Gesamtkomplex bzw. zumindest einem zellulären Teilkomplex, bei Blutverlust.
- 20 28. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 7 und 13 oder 14, bestehend aus Plasma und dem zellulären Gesamtkomplex bzw. zumindest einem zellulären Teilkomplex, als Verjüngungskur.
- 25 29. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 4 zur Behandlung von Globulinmangel bzw. zur Verabreichung bei erhöhtem Globulinbedarf.
- 30 30. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 5 zur Behandlung von Albuminmangel bzw. zur Verabreichung bei erhöhtem Albuminbedarf.
- 35 31. Verwendung eines Medikaments nach Anspruch 6 zur Behandlung von Fibrinogenmangel bzw. zur Verabreichung bei erhöhtem Fibrinogenbedarf.

Dipl.-Ing. W. Dahlke
Dipl.-Ing. H.-J. Lippert
1 Patentanwälte
Frankenforster Straße 137
5060 Bergisch Gladbach 1

5

3421011

5. Juni 1984
L/Sch

Herr Dr. Bernd Wilhelmus
5 Frau Dr. Inge Schmidt
Herr Dr. Wolfgang Tholen

10 "Individualmedikament"

Die Erfindung betrifft ein Medikament für einen bestimmten Menschen, bestehend aus einer oder mehreren konservierten Fraktionen des Blutes dieses Menschen,
15 ein Verfahren zur Herstellung dieses Medikaments sowie verschiedene Verwendungen dieses Medikaments.

Es ist bereits seit langer Zeit Stand der Medizin, Menschen im Bedarfsfalle durch Infusion Blutkonserven zuzuführen. Wegen der schlechten Haltbarkeit der Blutkonserven und der Schwierigkeit ihres Transports ging man dazu über, Plasmakonserven oder Serumkonserven zu verwenden, die in vielen Fällen die gleiche Wirkung wie Blutkonserven zeigen, aber wesentlich besser aufbewahrt und transportiert werden können.
25

Plasma- oder Serumkonserven werden aus dem Blut einer größeren Anzahl von Spendern gewonnen. Nach der Infusion der bekannten Plasma- bzw. Serumkonserven treten bei den Empfängern, deren Gesundheitszustand häufig ohnehin schlecht ist, Abwehrreaktionen auf, die einen Erfolg der Heilung ganz oder teilweise in Frage stellen können.
30

35 :

1 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Medikament zu schaffen, mit dem Defekte im Blut aufgrund pathologischer Zustände oder aufgrund von Alterserscheinungen wirksam bekämpft werden können.

5 Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein Individualmedikament für einen bestimmten Menschen gelöst, das aus einer oder mehreren konservierten Fraktionen des Blutes dieses Menschen besteht, wobei das Blut diesem 10 Menschen in gesunden Jahren entnommen worden ist, als das Blut und seine sämtlichen Bestandteile noch voll intakt waren.

15 Das aus dem Eigenblut bzw. dessen Fraktionen hergestellte Individualmedikament kann dem erkrankten bzw. alternenden Menschen völlig risikolos infundiert werden, da es sich um körpereigene Substanzen handelt. Die infundierten jungen und gesunden Blutbestandteile bewirken eine Selbstheilung des eigenen Blutes, so daß das Blut nach 20 relativ kurzer Zeit eine verbesserte Funktionsfähigkeit zeigt bzw. seine volle Funktionstüchtigkeit zurückerlangt.

25 Vorzugsweise besteht das erfindungsgemäße Individualmedikament aus konserviertem Plasma. Häufig genügen aber auch bereits konservierte Plasmaproteine, wie beispielsweise konservierte Globuline, insbesondere γ -Globuline, Albumine oder Fibrinogen.

30 Für andere Anwendungsfälle besteht das Individualmedikament aus einer konservierten Zellfraktion oder mehreren konservierten Zellfraktionen, wie Erythrozyten, Thrombozyten, Lymphozyten, Leukozyten und/oder peripheren Stammzellen.

35

1 Vorzugsweise wird die benötigte Zellfraktion bzw. die
Zellfraktionen oder auch der zelluläre Gesamtkomplex
vor der Verabreichung mit konserviertem Plasma vermischt.
Anstelle von konserviertem Plasma kann selbstverständlich
5 auch eigenes frisches Plasma verwendet werden, sofern dieses zur Verfügung steht.

Lymphozyten, die mit Plasma vermischt werden, werden
beispielsweise bei einem erworbenen Immundefekt, wie
10 Aids, eingesetzt. Dabei könnten dem Gemisch auch noch
Globuline, insbesondere γ -Globuline, zugesetzt werden.

Andere Gemische aus Plasma und dem zellulären Gesamtkomplex bzw. einem zellulären Teilkomplex können
15 bei Erkrankungen des Knochenmarks, bei Blutverlust oder als Verjüngungskur verabreicht werden.

Zur Behandlung von Alterserscheinungen bzw. zur Revitalisierung werden möglichst sämtliche Bestandteile
20 des Plasmas sowie des zellulären Teils benutzt.

Bei Globulinmangel bzw. bei erhöhtem Globulinbedarf, beispielsweise bei bestimmten Immundefekten, genügt
beispielsweise die Verabreichung von γ -Globulinen.

25 Zur Behandlung eines Albuminmangels, wie er beispielsweise bei Hautverbrennungen auftritt, braucht lediglich konserviertes Albumin oder bei Gerinnungsstörungen Fibrinogen verabreicht zu werden.

30 Bei besonders schweren Erkrankungen kann das Medikament je nach Anwendungsgebiet mit mindestens einer Zellfraktion und/oder Plasma-Proteinfraktion überproportional angereichert werden.

35 :

1 Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung des
Individualmedikaments ist dadurch gekennzeichnet, daß
das einem gesunden Menschen entnommene Blut in be-
stimmte Fraktionen getrennt wird, daß eine Fraktion
5 oder mehrere Fraktionen des Blutes konserviert werden
und daß im Bedarfsfalle die aufbereitete Fraktion bzw.
die aufbereiteten Fraktionen für den Menschen, dem
das Blut entnommen worden ist, zur Reinfusion bereit-
gestellt wird. Vorzugsweise wird das Blut bereits einem
10 jungen Menschen entnommen, da in diesem Falle die
Wahrscheinlichkeit besonders groß ist, daß noch sämt-
liche Bestandteile des Blutes voll funktionsfähig sind.

15 Die Fraktion bzw. die Fraktionen werden zweckmäßig tief-
gefroren, über einen längeren Zeitraum bei dieser Tem-
peratur gehalten und im Bedarfsfalle aufgetaut.

20 Konserviert werden nach der Trennung der einzelnen
Fraktionen Plasma oder auch bestimmte Teile des Plasmas,
insbesondere die Plasmaproteine, sowie eine oder mehrere
Zellfraktionen.

25 Beim Auftauen der Zellfraktionen wird diesen ein Re-
vitalisierungsmedium zugegeben. Danach werden zweck-
mäßig eine oder mehrere Zellfraktionen mit Plasma
vermischt.

30 Um einen ausreichend großen Vorrat an Zellen zu haben,
können diese nach dem Auftauen geklont werden. Da auf
diese Weise genügend Zellen vorhanden sind, kann das
Plasma für bestimmte Anwendungsfälle auch überpro-
portional mit einzelnen Zellfraktionen angereichert
werden.

1 Die Erfindung wird im folgenden durch einige Beispiele
· erläutert:

Beispiel 1:

5

Einem jungen, gesunden Menschen wird Blut entnommen.
Das entnommene Blut wird dahingehend behandelt, daß
Plasma und zelluläre Bestandteile durch Zentrifugieren
getrennt werden. Das Plasma sowie die zellulären Be-
10 standteile werden portioniert und in einzelne Behälter
verpackt. Dann wird das Ganze nach einem programmierten
Temperaturfahrplan eingefroren. Temperaturfahrpläne
zum Tiefkriegen von menschlichen Zellen sind beispiels-
weise aus M.W. Scheiwe et al. Cryobiology 18, Seiten
15 344 bis 356 (1981) bekannt.

Bei Temperaturen unter - 40 °C können die Substanzen
über mehrere Jahre gehalten werden. Die Lagerung der
tiefgefrorenen Substanzen kann beispielsweise in
20 flüssigem Stickstoff erfolgen.

Der alternde Mensch, der zwar gesund ist, aber dessen
Blut eine Reihe von Defekten aufgrund von Alterser-
scheinungen aufweist, läßt sich aus den tiefgefrorenen
25 Substanzen sein Individualmedikament herstellen, mit
dem sein Blut und damit seine gesamte Konstitution
verbessert werden. Er kann damit praktisch eine Art
Verjüngungskur machen.

30 Die tiefgefrorenen Substanzen werden zunächst im Wasser-
bad aufgetaut, und dann wird zumindest den zellulären
Bestandteilen ein Revitalisierungsmedium zugegeben.
Anschließend erfolgt eine Resuspension in dem aufge-
tauten autologen Eigenplasma. Alternativ kann selbst-
35 verständlich auch frisches Eigenplasma verwendet werden,
sofern dies problemlos möglich ist.

- 1 Das auf diese Weise gewonnene Individualmedikament wird durch ein Mikroaggregationsfilter retransfundiert, wodurch dem Körper seine Blutbestandteile zugeführt werden, die jung und gesund sind und eine Selbstheilung des eigenen Blutes bewirken. Dieser Vorgang ist praktisch eine Eigenfrischzelltherapie.

Die Besonderheit des Medikaments besteht darin, daß es sich immer um individualspezifische bzw. autologe Zellen bzw. Strukturen handelt, so daß das Risiko der Unverträglichkeit völlig ausgeräumt ist. Allergische Reaktionen, die beispielsweise beim Infundieren von fremden Zellen auftreten können, sind ausgeschlossen.

15 Beispiel 2:

- Es wird ein Individualmedikament für einen erkrankten Menschen hergestellt, der beispielsweise an einem erworbenen Immundefekt leidet. Derartige erworbene Immundefekte beobachtet man beispielsweise bei an Aids erkrankten Personen. Bei dieser Krankheit tritt häufig eine schwerste und vielfach tödliche Sepsis durch zelluläre Defekte der Immunabwehr auf.
- 25 Wenn beispielsweise ein solcher Aids-Patient sich in jungen und gesunden Jahren einen tiefgefrorenen Plasma- und Zellvorrat aus seinem eigenen Blut angelegt hat, so kann man jetzt beim Ausbruch einer solchen Krankheit darauf zurückgreifen. Wenn das Plasma und der zelluläre Bestandteil als Ganzes eingefroren sind, so können beispielsweise nach dem Auftauen die immunkompetenten Zellen fraktioniert werden. Da von den immunkompetenten Zellen große Mengen benötigt werden, werden diese Zellen geklont, um einen ausreichenden Vorrat zu haben.
- 30 35 Das Plasma kann dann mit den immunkompetenten Zellen überproportional angereichert werden.

1 Alternativ können selbstverständlich die immunkompeten-
ten Zellen bereits vor dem Einfrieren fraktioniert und
gesondert eingefroren werden, so daß die immunkom-
petenten Zellen im Bedarfsfalle sehr schnell und prob-
5 lemlos zur Verfügung stehen.

Die auf diese Weise gewonnenen eigenen immunkompetenten
Zellen aus jungen, gesunden Jahren werden dem Aids-
Kranken je nach Schwere der Krankheit einmal oder mehr-
10 fach, gegebenenfalls auch über einen längeren Zeit-
raum, infundiert, so daß das Blut die Möglichkeit er-
hält, durch Selbstheilung seine Funktion wieder voll
übernehmen zu können. Als immunkompetente Zellen werden
beispielsweise junge Lymphozyten verwendet. Gegebenen-
15 falls werden dem Präparat auch noch γ -Globuline zu-
gefügt.

Beispiel 3:

20 Ein Patient hat sich in seiner Jugend Blut entnehmen
lassen und hat Plasma oder auch bereits isolierte γ -
Globuline und Zellfraktionen tiefgefroren bei einer
entsprechenden Bank hinterlegt. Bei einer schweren
Infektion, beispielsweise Hepatitis, Sepsis oder als
25 Impfschutz, läßt er sich beispielsweise seine eigenen
aufgetauten γ -Globuline reinfundieren, wodurch sein
 γ -Globulinmangel beseitigt bzw. sein erhöhter γ -
Globulinbedarf befriedigt wird. Gegebenenfalls kann
die Behandlung auch durch die gleichzeitige Verab-
30 reichung von bestimmten Zellfraktionen unterstützt
werden.